

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNEE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Diplôme d'Etat*

PAR

**Louis-Noël LANTZ**

Diplômé de l'Institut d'Hygiène

et de l'Institut de Médecine Coloniale de la Faculté de Médecine de Paris,

Préparateur à l'Institut d'Hygiène,

Chef de Laboratoire à l'Hôpital Bretonneau.

Né le 25 décembre 1899, à Paris (Seine)

---

**Contribution à l'étude des  
Cultures de certaines Bactéries  
en milieux synthétiques**

---

*Président de Thèse : M. TANON, Professeur*

---

PARIS

E. LE FRANÇOIS, EDITEUR

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

---

1935



**Contribution à l'étude  
des Cultures de certaines Bactéries  
en milieux synthétiques**



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNEE 1935

# THÈSE

N°

---

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Diplôme d'Etat*

PAR

**Louis-Noël LANTZ**

Diplômé de l'Institut d'Hygiène

et de l'Institut de Médecine Coloniale de la Faculté de Médecine de Paris,

Préparateur à l'Institut d'Hygiène,

Chef de Laboratoire à l'Hôpital Bretonneau,

Né le 25 décembre 1899, à Paris (Seine)

---

## **Contribution à l'étude des Cultures de certaines Bactéries en milieux synthétiques**

---

*Président de Thèse : M. TANON, Professeur*

---

PARIS

E. LE FRANÇOIS, EDITEUR

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

---

1935

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN ..... G. ROUSSY

## I. — PROFESSEURS

|                                                                     |                  |
|---------------------------------------------------------------------|------------------|
|                                                                     | MM.              |
| Anatomie. ....                                                      | ROUVIÈRE         |
| Physiologie. ....                                                   | LÉON BINET       |
| Physique médicale. ....                                             | STROHL           |
| Chimie médicale. ....                                               | DESGREZ          |
| Bactériologie. ....                                                 | Robert DEBRÉ     |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale. ....                  | BRUMPT           |
| Pathologie médicale et générale. ....                               | BAUDOUIN         |
| Pathologie chirurgicale. ....                                       | CHEVASSU         |
| Anatomie pathologique. ....                                         | ROUSSY           |
| Histologie. ....                                                    | CHAMPY           |
| Pharmacologie et matière médicale. ....                             | TIFFENEAU        |
| Thérapeutique. ....                                                 | HARDIER          |
| Hygiène et médecine préventive. ....                                | TANON            |
| Médecine légale. ....                                               | BALTHAZARD       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie. ....                    | LAIGNE-LAVASTINE |
| Pathologie expérimentale et comparée. ....                          | FIESSINGER       |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie. ....                      | Maurice VILLARET |
| Clinique médicale. ....                                             | LOEPER           |
|                                                                     | CARNOT           |
|                                                                     | CLERC            |
|                                                                     | Marcel LABBÉ     |
|                                                                     | LEREBoullet      |
|                                                                     | NOBÉCOURT        |
| Hygiène et clinique de la première enfance. ....                    | H CLAUDE         |
| Clinique des maladies des enfants. ....                             | GOUGEROT         |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale. .... | GUILLAIN         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. ....               | LEMIERRE         |
| Clinique des maladies du système nerveux. ....                      | CUNÉO            |
| Clinique des maladies infectieuses. ....                            | GOSSET           |
| Clinique chirurgicale. ....                                         | GRÉGOIRE         |
|                                                                     | LENORMANT        |
| Clinique ophtalmologique. ....                                      | TERRIEN          |
| Clinique urologique. ....                                           | MARION           |
|                                                                     | BRINDEAU         |
| Clinique d'accouchements. ....                                      | COUVELAIRE       |
|                                                                     | JEANNIN          |
|                                                                     | N...             |
| Clinique gynécologique. ....                                        | OMBRÉDANNE       |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie. ....                 | RATHERY          |
| Clinique thérapeutique médicale. ....                               | LEMATRE          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique. ....                             | Pierre DUVAL     |
| Clinique thérapeutique chirurgicale. ....                           | SERGENT          |
| Clinique propédeutique. ....                                        | BEZANÇON         |
| Clinique de la Tuberculose. ....                                    | MATHIEU          |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte. ....                | HOVELACQUE       |
|                                                                     | MULON            |
| Professeurs sans chaire. ....                                       | OLIVIER          |
|                                                                     | VERNE            |
|                                                                     | MOCQUOT          |



## II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.  
 BERNARD (Etienne). Pathologie médicale  
 BOULIN..... Pathologie médicale.  
 BULLIARD..... Histologie.  
 CATHALA..... Pathologie médicale.  
 CHEVALLIER... Pathologie médicale.  
 DOGNON..... Physique.  
 FEY..... Urologie.  
 GALLIARD..... Parasitologie.  
 GASTINEL..... Bactériologie.  
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie  
                                   chirurgicale.  
 GAYET..... Physiologie.  
 GIROUD..... Histologie.  
 HAGUENAU..... Pathologie médicale.  
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.  
 HAZARD..... Pharmacologie.  
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique.  
 JOANNON..... Hygiène.  
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.  
 LACOMME..... Obstétrique.

MM.

LANTUEJOL... Obstétrique.  
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.  
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale  
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale.  
 M<sup>lle</sup> J. LÉVY... Pharmacologie.  
 LÉVY-VALENSI.. Neurologie et Psychiâtrie.  
 MOREAU..... Pathologie médicale.  
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.  
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.  
 OBERLING..... Anatomie pathologique.  
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale  
 PIÉDELIEVRE... Médecine légale.  
 PORTES..... Obstétrique.  
 RICHET..... Physiologie.  
 SANNIÉ..... Chimie biologique.  
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.  
 TROISIER..... Pathologie expérimentale  
 TURPIN..... Pathologie médicale.  
 VIGNES..... Obstétrique.  
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale.  
 J. BESANÇON. Hydrologie.

## III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.  
 BUSQUET..... Pharmacologie.  
 MAILLET-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.  
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

## IV. — AGREGES CHARGES DE COURS

### DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

| MM.                                 |                        | MM.           |                        |
|-------------------------------------|------------------------|---------------|------------------------|
| ABRAMI .....                        | Clinique médicale.     | BASSET .....  | Clinique chirurgicale. |
| ALAJOUANINE.                        |                        | BROcq .....   |                        |
| AUBERTIN ..                         |                        | CADENAT ....  |                        |
| BRULÉ .....                         |                        | GATELLIER ..  |                        |
| CHABROL ....                        |                        | HEITZ-BOYER.  |                        |
| CHIRAY .....                        |                        | MOURE .....   |                        |
| DONZELOT ..                         |                        | QUENU .....   |                        |
| DUVOIR .....                        |                        | SCHWARTZ ..   |                        |
| LIAN .....                          |                        | VELTER .....  |                        |
| PASTEUR-<br>VALLERY-<br>RADOT ..... |                        |               |                        |
| SÉZARY .....                        |                        |               |                        |
|                                     | Clinique obstétricale. | ECALLE .....  |                        |
|                                     |                        | GUÉNIOT ....  |                        |
|                                     |                        | LE LORIER ..  |                        |
|                                     |                        | LÉVY-SOLAL .. |                        |
|                                     |                        | METZGER ...   |                        |

## V. — CHARGES DE COURS

| MM.                    |                      |
|------------------------|----------------------|
| CHAILLEY-BERT, agrégé. | Education physique.  |
| FREY .....             | Stomatologie.        |
| LEDoux-LEBARD .....    | Radiologie clinique. |
| WEY-HALLÉ .....        | Puériculture.        |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A LA MÉMOIRE DE MES FRÈRES

JACQUES LANTZ

mort pour la France.

RENÉ LANTZ

A MA FEMME

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON BEAU-PÈRE ET A MA BELLE-MÈRE

A MES BELLES-SŒURS ET BEAUX-FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON,

*Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine  
Membre de l'Académie de Médecine,*

A qui nous adressons  
l'expression de notre vive  
reconnaissance, de l'inté-  
rêt qu'il nous a toujours  
porté, et que nous remer-  
cions de l'honneur qu'il  
nous a fait en acceptant la  
présidence de cette thèse.

A MON BEAU-PÈRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PINOY,

*Professeur de Bactériologie  
à la Faculté de Médecine d'Alger,*

A qui nous exprimons  
notre filiale reconnais-  
sance de nous avoir sug-  
géré le sujet de cette thèse  
et de nous avoir guidé  
dans sa préparation.

A MES MAITRES DU LABORATOIRE D'HYGIÈNE  
ET DE MÉDECINE COLONIALE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOANNON

M. LE DOCTEUR NAVARRE

M. LE DOCTEUR NEVEU

M. LE DOCTEUR CAMBESSÉDÈS

M. LE DOCTEUR CLERC

M. LE DOCTEUR VILLEJEAN

M. LE PROFESSEUR BRUMPT

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GALIARD.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE REIMS

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR RAILLIET,

Hommage de respectueuse reconnaissance pour la particulière bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner pendant les trois années que nous avons passées dans son service

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUÉNIOT,

*Accoucheur de l'Hôpital Bretonneau,*

En témoignage de notre  
vive reconnaissance et de  
notre profond respect.

A MES MAITRES  
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ET PLUS PARTICULIÈREMENT

A M. LE PROFESSEUR HOVELACQUE,

*Chef des Travaux Anatomiques,*

Avec nos respectueux  
remerciements pour le  
bienveillant accueil qu'il  
nous a toujours réservé.

## AVANT-PROPOS

Depuis longtemps déjà la question des cultures en milieu minéral a intéressé beaucoup d'auteurs. Car, si on avait vu que les microbes se développent dans certains milieux soit purement, soit partiellement organiques, ces milieux d'usage courant dans les laboratoires sont aussi complexes les uns que les autres : soit à base de viande ou de végétaux, soit de produits organiques. Il était utile d'arriver à composer un milieu favorable à la culture de tel ou tel microbe dont on connaîtrait exactement les éléments.

Les milieux synthétiques ont été un progrès considérable et ont permis d'étudier nombre de points importants de la physiologie cellulaire. C'est grâce à de tels milieux que Pasteur a pu étudier d'une manière précise les phénomènes de fermentation. Seulement, lorsque RAULIN eut montré qu'une trace d'un corps pouvait faciliter ou empêcher une culture, les chimistes comme GABRIEL BERTRAND, JAVILLIERS, ont établi que le rôle des infiniments petits chimiques était si grand, qu'on ne pouvait tabler d'une manière absolue sur la composition d'un milieu minéral, que si les composants étaient rigoureusement purs et si la pa-

roi des vases les renfermant était inattaquable, incapable de céder quoi que ce soit à ce milieu.

Nous n'avons pas cherché à réaliser de tels milieux, notre travail était tout autre. Nous nous sommes contentés de trouver pour divers microbes un milieu minéral composé de produits chimiquement « étiq-ués purs » en nombre aussi restreint que possible. Chemin faisant, nous avons obtenu des résultats qui peuvent, sans doute, éveiller la curiosité des chimistes et des biologistes, car ils demanderaient une étude chimique longue et minutieuse pour éclairer les faits.

Nous pourrions donc diviser le travail en trois parties : l'une mettant en évidence les opinions diverses, les recherches faites jusqu'à présent, les résultats obtenus.

Dans la seconde partie, nous étudierons brièvement différents phénomènes se passant au sein d'une culture donnée, d'un germe donné, et les différentes influences que nous avons essayé de mettre à jour.

La dernière partie sera l'exposé des résultats obtenus en milieu synthétique du point de vue de la culture de certaines bactéries.

## PREMIÈRE PARTIE

Les premiers travaux importants, après l'ère si longue des alchimistes, remontent au 18<sup>e</sup> siècle, où LAVOISIER posa les premiers principes de chimie à l'aide d'expériences heureuses. A sa suite, des physiologistes comme SAUSSURE, LIEBIG, BOUSSINGAULT, et autres, s'attaquèrent au problème de la nutrition des végétaux en appliquant les méthodes de chimie pure; ils commencèrent à étudier les échanges divers. En 1839, SCHWANN lance la théorie cellulaire et s'occupe de la nutrition de la cellule. Vint PASTEUR qui, à l'occasion de la théorie de la génération spontanée, donna la définition de la culture pure : « Une culture pure est au point de vue physiologique une cellule qui se reproduit identique un certain nombre de fois dans un milieu où elle vit seule. »

Le milieu de PASTEUR était ainsi composé :

|                             |          |
|-----------------------------|----------|
| Sucre candi .....           | 10 gr.   |
| Tartrate d'ammoniaque ..... | 0 gr. 10 |
| Cendre de levure .....      | 0 gr. 75 |
| Eau .....                   | 100 gr.  |

Il y cultiva les levures.

Voyons quelle est la constitution chimique d'un être vivant. Nous y trouvons: C. H. O. N. P. S. K. Mg Si. Cl. Ca. Fe.

Dans la formule du liquide de RAULIN, quels éléments trouvons-nous: H. O. N. C. P. S. Si. K. Mg. Zn. Fe. Cela semble indiquer que le nombre de corps simples à utiliser se trouve en nombre réduit: « les cellules vivantes n'ont besoin pour s'alimenter que d'un petit nombre d'éléments. Il y a peu de variété à ce point de vue dans le régime des cellules diverses. »

Si l'on change la formule du milieu en une faible proportion d'un de ses éléments constitutants, nous arrivons à des résultats différents.

Une très faible quantité de zinc suffit à produire une récolte plus forte (700 fois le poids du Zn.) et s'il se trouve une trace d'argent ajoutée au milieu, (1 pour 1.700.000) la seule présence de cette trace empêche toute culture.

Est-on bien sûr de la composition du milieu ?

Même avec les sels les plus purs dans une cuvette d'argent, l'aspergillus ne peut pas vivre. Et même les parois d'un tube de verre ne laissent-elles pas passer dans le milieu qu'il contient une partie de leurs éléments.

Analysant le travail de RAULIN, DUCLAUX dit : « Si donc on supprime successivement chacun des éléments nutritifs on n'arrive pas à arrêter l'évolution de l'organisme, aucun des éléments n'est absolument indispensable, mais existe seulement la faculté de se

contenter quelquefois de très peu, sous ce rapport. »

Avec peu d'aliments :

A.) L'organisme réduit ses besoins et utilise tout ce dont il dispose.

B.) L'organisme arrive à donner des spores de peu de vitalité, incapables de recommencer une vie aussi pénible que celle qui leur a donné naissance, mais qui n'ont besoin que de rencontrer un milieu favorable pour revenir à la santé et assurer la perpétuité de l'espèce. « Il est vigoureux lorsqu'il trouve dans son milieu les éléments nutritifs dont il a besoin. Si l'un d'eux manque, il vit encore péniblement, sa force de résistance diminue, il s'étiole et cède la place à une espèce voisine moins exigeante que lui. »

Ces grandes lignes posées, voyons les différents milieux synthétiques qui ont été proposés. Nous nous bornerons à une étude succincte. Nous verrons que la teneur en sels minéraux ne change guère et que ce sont presque invariablement les mêmes qui reviennent.

Avec le liquide de COHN pour les mucorinées, nous trouverons un milieu rappelant celui de CHARPENTIER pour le *Cytococcus humicola* en ce sens qu'il contient du calcium.

|                             |          |
|-----------------------------|----------|
| Phosphate de potasse .....  | 0 gr. 50 |
| Phosphate tricalcique ..... | 0 gr. 05 |
| Sulfate de magnésie .....   | 0 gr. 05 |
| Eau distillée .....         | 100 gr.  |

Après dissolution ajouter :

Tartrate d'ammoniaque ..... 1 gr.

USCHINSKY, lui, emploie du calcium pour le bacille typhique et le colibacille, mais il ajoute un tri-alcool, la glycérine, et un acide aminé, et propose le milieu suivant :

|                              |                  |
|------------------------------|------------------|
| Glycérine .....              | 30 à 40 gr.      |
| Chlorure de Sodium .....     | 5 à 7 gr.        |
| Chlorure de Calcium .....    | 0 gr. 10         |
| Sulfate de magnésium .....   | 0 gr. 04         |
| Phosphate bi-potassique .... | 2 gr. à 2 gr. 50 |
| Lactate d'ammoniaque .....   | 6 à 7 gr.        |
| Asparagine .....             | 3 à 4 gr.        |
| Eau distillée .....          | 1.000 gr.        |

Le liquide de FRAENKEL et VOGES pour le colibacille:

|                                 |           |
|---------------------------------|-----------|
| Lactate d'ammoniaque .....      | 6 gr.     |
| Chlorure de Na .....            | 5 gr.     |
| Asparagine .....                | 4 gr.     |
| Phosphate neutre de soude ..... | 2 gr.     |
| Eau distillée .....             | 1.000 gr. |

Milieu de MASSOL et BRETON pour la culture du bacille tuberculeux avec addition de sucre :

|                            |           |
|----------------------------|-----------|
| Carbonaté de Na .....      | 1 gr.     |
| Sulfate ferreux .....      | 0 gr. 040 |
| Sulfate de magnésie .....  | 0 gr. 050 |
| Phosphate de Potasse ..... | 1 gr.     |
| Chlorure de Na .....       | 8 gr. 5   |
| Glucose .....              | 10 gr.    |
| Glycérine .....            | 40 gr.    |
| Asparagine .....           | 2 gr.     |
| Eau distillée .....        | 1.000 gr. |

Milieu de SAUTON pour culture de bacille tuberculeux, utilisation de l'acide citrique :

|                                |           |
|--------------------------------|-----------|
| Asparagine .....               | 4 gr.     |
| Acide citrique .....           | 2 gr.     |
| Phosphate bi-potassique .....  | 0 gr. 50  |
| Sulfate de Mg .....            | 0 gr. 50  |
| Citrate de Fe ammoniacal ..... | 0 gr. 05  |
| Glycérine .....                | 60 gr.    |
| Eau ordinaire .....            | 1.000 cc. |

D'ailleurs « pour bien étudier et de très près avec une grande précision et conserver à des souches leur intégrité première, M. NATTAN-LARRIER pense qu'il vaut mieux s'adresser aux milieux de culture liquides dans lesquels ne rentrent que des substances chimiquement définies. Les milieux peptonés, du fait de leur composition, ne sont pas constants et peuvent présenter des inconvénients; le milieu de SAUTON offre le plus d'avantages ».

KEMAL-MOKTHAR donne un milieu synthétique pour la culture du vibrion cholérique :

|                            |         |
|----------------------------|---------|
| Phosphate de Na .....      | 0 gr. 8 |
| Asparagine .....           | 0 gr. 4 |
| Lactate d'ammoniaque ..... | 0 gr. 6 |
| Chlorure de Sodium .....   | 0 gr. 5 |
| Eau distillée .....        | 100 cc. |

En 5 à 6 heures, la culture reste pure, le colibacille et autres bactéries intestinales n'ont pas eu le temps de se développer.

Dans un travail intéressant BRAUN et CAHN-BRONNER étudient différentes bactéries sur :

|                                 |           |
|---------------------------------|-----------|
| Chlorure de Na .....            | 5 gr.     |
| Phosphate mono-potassique ..... | 2 gr.     |
| Lactate d'ammoniaque .....      | 6 gr.     |
| Eau distillée .....             | 1.000 gr. |

En 1930, LEVY-BRUHL et Mme LEGRAND ont préparé un milieu chimiquement défini pour la culture du pneumocoque.

Ils virent que le S. Cl. K. Na. Mg. favorisaient les cultures de ce bacille mais ne lui étaient nécessaires qu'en présence de P. La récolte allait en croissant jusqu'à un optimum, et ils proposent une formule-type :

|                              |          |
|------------------------------|----------|
| Phosphate d'ammoniaque ..... | 0 gr. 75 |
| Glucose .....                | 0 gr. 5  |
| Eau distillée .....          | 100 gr.  |

*Comme source d'azote*, tous les corps comprenant des composés aminés: l'ammoniaque, l'urée, et le glyco-coccolle.

*Comme source de carbone*, les acides lactiques, tartriques, succiniques, donnant des cultures très riches.

La plupart des souches étudiées utilisent les différents sucres et la glycérine, d'autres souches ne peuvent ni dédoubler, ni utiliser le lactose. Etudiant le pouvoir antigénique et la virulence des cultures, il leur parut qu'elles avaient les mêmes propriétés.

C. H. BOISSEvain étudie après les recherches de LONG (milieu à l'asparagine, citrate d'ammoniaque,  $\text{PO}_4\text{HNa}_2$ , Sulfate de Mg., Glycérine) les bactéries acido-résistantes et remarque qu'en ajoutant KCl, ces bactéries poussaient plus facilement, il remplace le Potassium par un métal, le Rubidium; le colibacille et le paratyphique B n'en ont pas besoin.

En 1930, PESCH donne un milieu synthétique de culture pour le bacille typhique et le paratyphique. Avec Friedrich-Elisabeth KOCH, il étudie 30 souches de germes ne faisant pas virer les milieux lactosés et tournesolés, et ceux-ci contenant :

*Comme source d'azote* du chlorure d'ammonium.

*Comme source de carbone*, ils utilisent les acides organiques et les sucres.

Ils estiment que les milieux synthétiques peuvent donner une excellente technique de différenciation des germes. D'après leurs conclusions :

Les bactéries qui se montrent incapables d'utiliser l'azote sous forme de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  en présence de sucre ne sont pas des paratyphiques, et la manière d'agir des germes vis-à-vis de  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , en présence des différents sucres donne des renseignements permettant d'identifier le type auquel on a affaire.

En 1931, SUGIMOTO entreprend un travail sur la signification des facteurs alimentaires accessoires pour le métabolisme du groupe typhique-coli. Il cultive des échantillons de typhiques, paratyphiques, bacilles diphthériques, bacilles de Shiga et de Flexner et le bacille pyocyanique sur divers milieux. Il emploie des sels minéraux (des phosphates de K., Sulfate et chlorure d'ammonium, bicarbonate de soude), des substances organiques: Glycérine, Dexrose, auxquelles il ajoute une solution aqueuse de jus de citron. Il confirme l'action des éléments végétaux, en extrait, sur les cultures, sauf pour le paratyphique A. Il remarque en outre qu'en leur présence la culture est accélérée, et qu'aussi la culture se développe sur des milieux qui, employés seuls, seraient impropres à sa croissance.

Enfin, en 1933, reprenant les expériences de KISCH, BRAUN et PESCH, et le comportement du bacille typhique en milieu synthétique de PESCH, Mlle R. AMZEL, HIRSZFELD et ROSENBERG démontrent qu'en cultivant des bacilles même très voisins sur des milieux syn-

thétiques, on peut remarquer la différence considérable dans leur pouvoir d'assimilation de N. et de C.

*Pour N.*, ils prennent  $\text{NH}_4\text{Cl}$ .

*Pour C.* différents hydrates de carbone ou sels organiques tels que : lactose, dextrose, saccharose, ramnose, citrate et succinate de Na.

Suivant leur pouvoir d'assimilation de N. et de C., certaines souches poussent abondamment, d'autres très faiblement ou pas du tout. Le bacille typhique, lui, ne pousse sur aucun milieu, mais les paratyphiques et le colibacille peuvent assimiler N. de H.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ .

#### Résultats :

14 souches paratyphiques A, pas de développement ou très faible,

15 souches paratyphiques B poussent très abondamment en milieu citaté,

2 souches Gaertner (dextrose, citrate et ramnose),

4 souches colibacille poussent sur tous les milieux sauf les milieux citratés.

Sur 316 souches de bacille typhique, 303 ne poussaient en aucun milieu,

13 ont poussé sur milieu de Pesch, mais à l'examen répété, certaines souches ayant poussé ne le faisaient plus, d'autres le faisaient encore, mais beaucoup plus faiblement.

Ces expériences les mènent à la conclusion suivante :

L'examen du métabolisme électif non seulement peut servir comme critère de différenciation, mais aussi peut souvent nous éclairer dans les cas de souches atypiques isolées de la fièvre typhoïde.

Délaissés pendant longtemps, les milieux minéraux jouissent depuis quelques années d'un regain d'actualité. On est arrivé à trouver, pour un grand nombre de micro-organismes, un milieu défini dans lequel ils se développent parfaitement.

Nous citerons :

|                              |                                |  |
|------------------------------|--------------------------------|--|
| Liquide de Cathelineau ..... | prodigiosus                    |  |
| — » Scherlen .....           | bacillus viridis               |  |
| — » Gessard .....            | pyocyanique                    |  |
| Liquide de Kuhne .....       | } B. K.                        |  |
| — » Proskauer et Beck.       |                                |  |
| — » Petermann .....          |                                |  |
| Liquide de Péré ..           | Colibacilles-Bacille d'Eberth. |  |

Que pouvons-nous tirer de cette étude succincte ?

Nous remarquons que la plupart ou un certain nombre des éléments chimiques constitutifs du protoplasme sont représentés dans ces milieux.

Dans le liquide RAULIN et celui de CHARPENTIER tous y sont représentés. COHN en omet, USCHINSKY ajoute la glycérine et l'asparagine et ainsi de suite. D'autres sont des milieux sucrés, les derniers cités ont une composition presque identique. Ce sont presque toujours les *mêmes sources de N.* : ammoniacque, urée, ou composés aminés.

*Comme source de C. :* acide lactique, tartrique, citrique et succinique.

Il semble donc que rien ne soit changé dans l'étude qui va suivre. Nous y retrouverons les mêmes éléments dans les formules, mais le dosage même de ces éléments a une importance capitale pour la stérilité ou la fertilité d'une culture.



## DEUXIÈME PARTIE

DOPTER et SAQUEPÉE déclarent dans leur « Précis de Bactériologie » : « Dans le but d'étudier de plus près la biologie des microbes, il peut être utile de posséder des milieux de culture de composition définie ; les modifications survenues dans ces milieux à la suite du développement des germes seraient alors plus facilement appréciables. »

Nous avons cherché si la pression atmosphérique pouvait avoir une influence sur le degré d'alcalinité soit en hausse, soit en baisse. Nos expériences n'ont donné aucun résultat.

Continuant nos recherches, nous avons étudié les différentes influences qui pouvaient s'exercer sur le pH des milieux de culture. Nous adressons à M. le Docteur VERNES notre respectueuse gratitude de nous avoir permis de nous servir de l'appareil de Lecomte du Nouy à l'Institut prophylactique et à Mlle BAZOCHE des conseils éclairés qu'elle a bien voulu nous prodiguer.

L'on voit d'après les courbes ci-dessous étendues entre 15', 55', soit en un jour, 8 jours, etc..., que ces cultures, pour un germe donné, le colibacille, se stabi-

lisent en 8 jours autour de deux chiffres toujours les mêmes: soit 6,7 et 7,8. Encore cela dépend-il du pH initial du milieu.

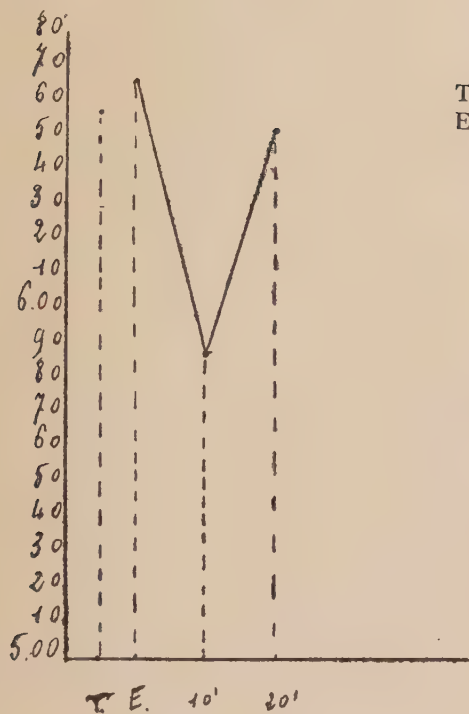
Toutes ces courbes montrent qu'une culture attaque le milieu nutritif dans lequel elle se trouve : diminution d'alcalinité, puis remontée à un degré plus élevé que le degré initial pour redescendre entre les limites 6,7 7,8.

Quelle peut-être l'explication à donner ?

Sans doute un germe donné, dans un milieu dans lequel il se développe, peut transformer le milieu dans lequel il se trouve selon sa structure et son individualité, et se constituer lui-même un habitat et le degré d'alcalinité à sa convenance. Lorsque, par mise en jeu de ses diastases, le point convenable est dépassé, il y a arrêt de la culture.

P.H.

I

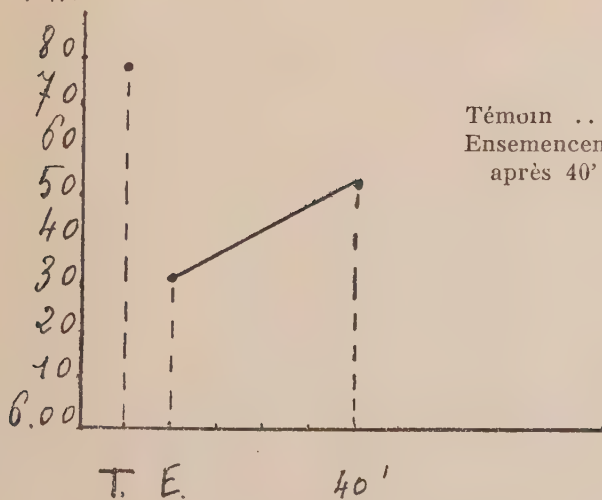


P.H.

|                     |      |
|---------------------|------|
| Témoin .....        | 6,58 |
| Ensemencement ..... | 6,66 |
| après 10' .....     | 5,86 |
| après 20' .....     | 6,53 |

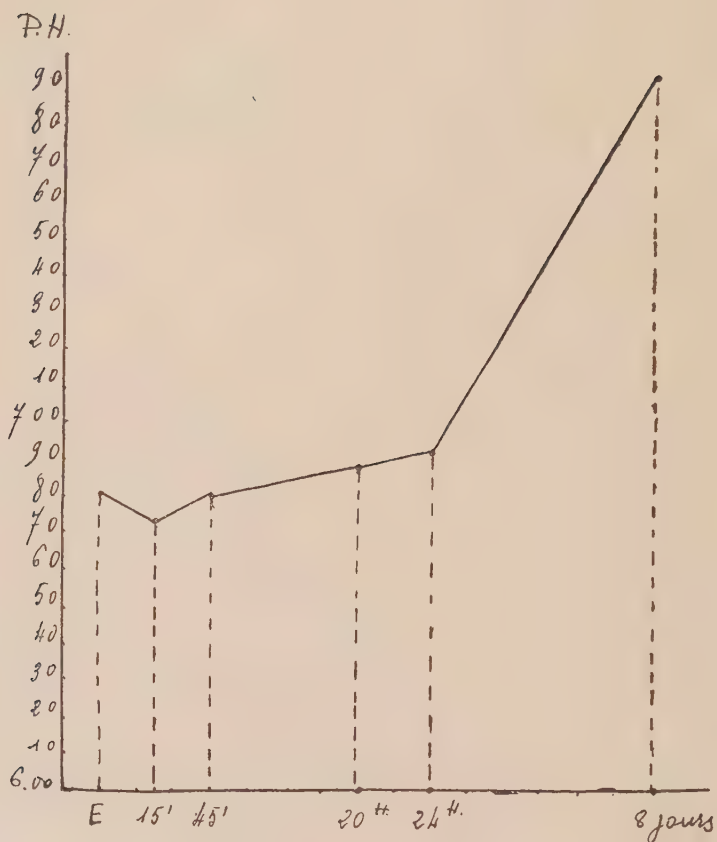
P.H.

II



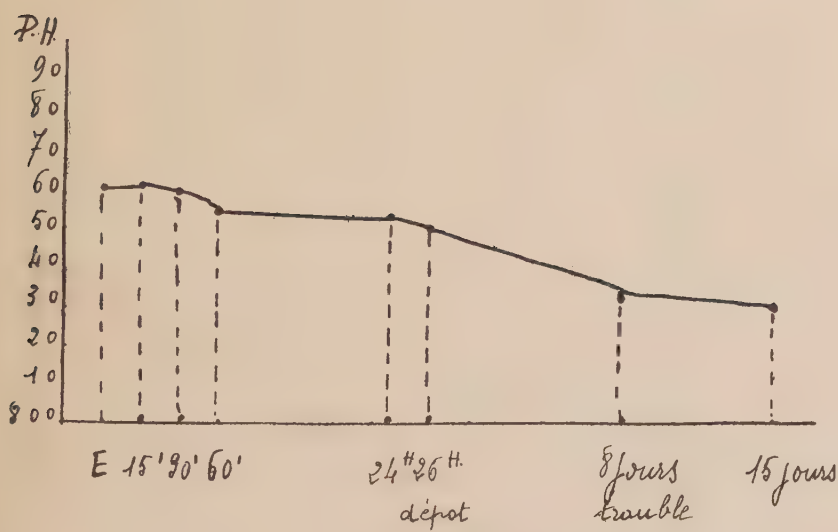
P.H.

|                     |      |
|---------------------|------|
| Témoin .....        | 6,78 |
| Ensemencement ..... | 6,32 |
| après 40' .....     | 6,53 |



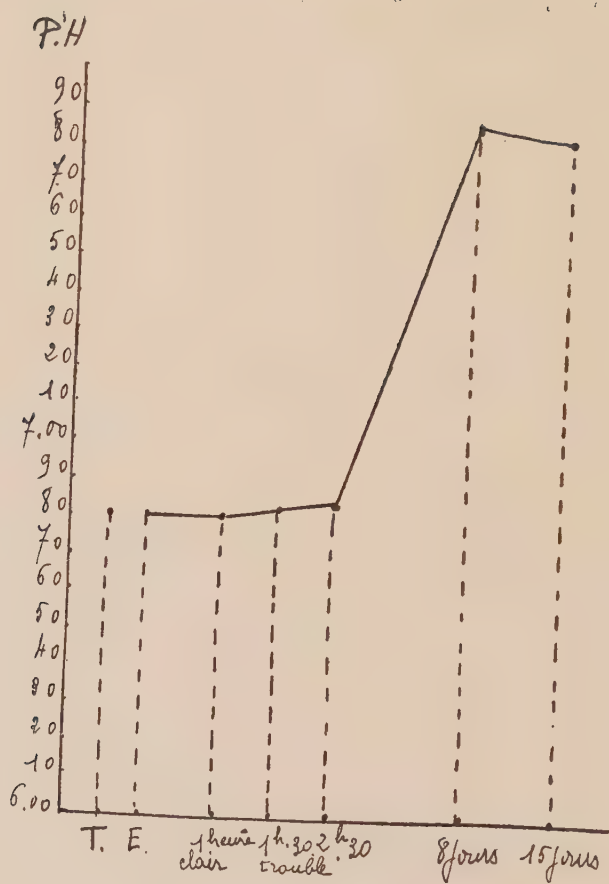
III

|                   | P.H. |
|-------------------|------|
| Ensemencement ... | 6,80 |
| après 15' .....   | 6,73 |
| » 45' .....       | 6,80 |
| » 20 heures .     | 6,87 |
| » 24 heures .     | 6,92 |
| » 8 jours ..      | 7,93 |



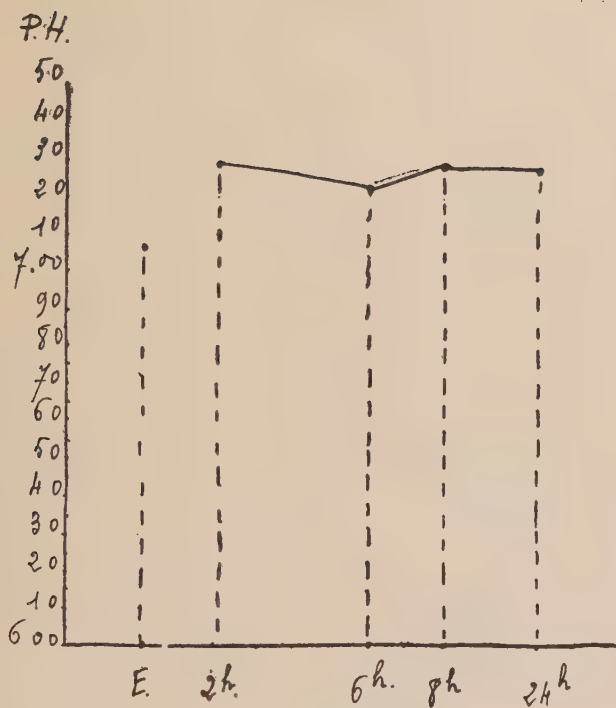
#### IV

|                   | P.H. |
|-------------------|------|
| Ensemencement ... | 8,61 |
| après 10' .....   | 8,61 |
| » 30' .....       | 8,60 |
| » 60' .....       | 8,55 |
| » 24 heures .     | 8,54 |
| » 26 heures .     | 8,50 |
| » 8 jours ....    | 8,32 |
| » 15 jours ....   | 8,30 |



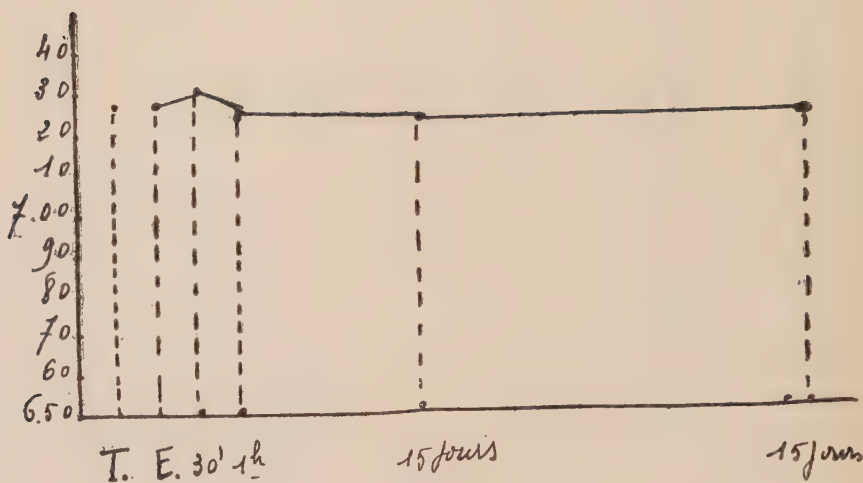
V

|                   | P.H. |
|-------------------|------|
| Témoin .....      | 6,80 |
| Ensemencement ... | 6,80 |
| après 1 h. ....   | 6,80 |
| » 1 h. 30 ...     | 6,82 |
| » 2 h. 30 ...     | 6,83 |
| » 8 jours ....    | 7,86 |
| » 15 jours ...    | 7,82 |



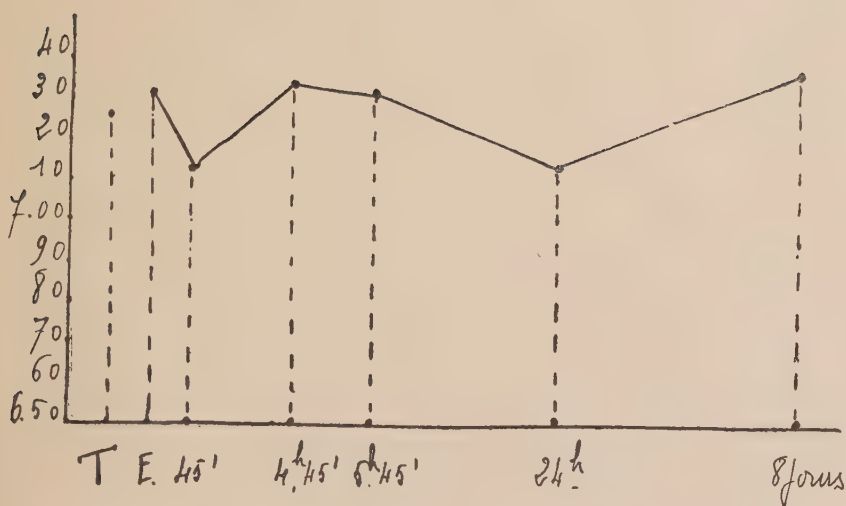
VI

|                   | P.H. |
|-------------------|------|
| Ensemencement ... | 7,06 |
| après 2 h. ....   | 7,28 |
| » 6 h. ....       | 7,22 |
| » 8 h. ....       | 7,27 |
| » 24 h. ....      | 7,28 |



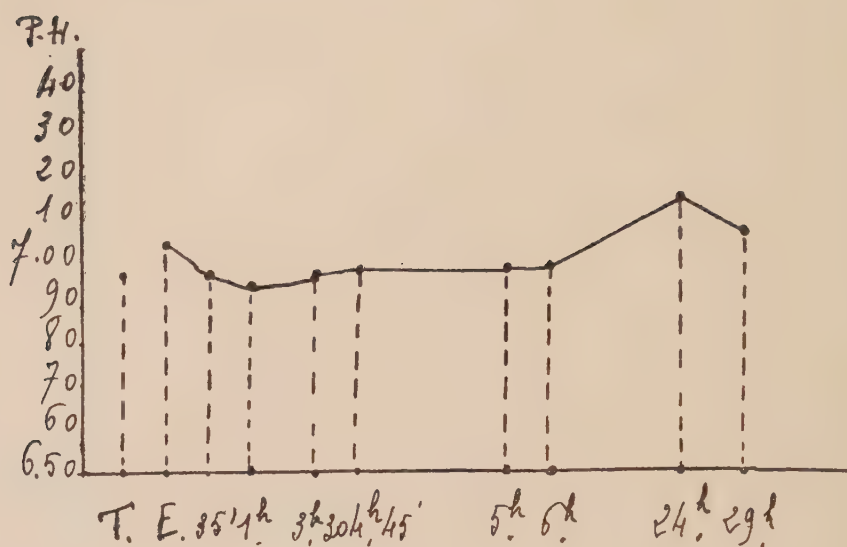
# VII

|                   | P.H. |
|-------------------|------|
| Témoin .....      | 7,26 |
| après 15 jours .. | 7,32 |
| Ensemencement ... | 7,26 |
| après 30' .....   | 7,30 |
| » 1 h. ....       | 7,24 |
| » 15 jours ..     | 7,23 |



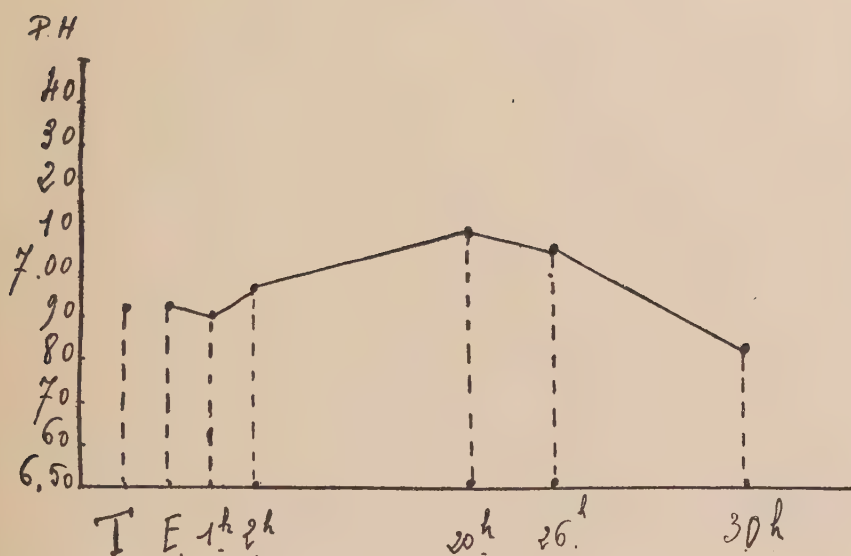
# VIII

|                    | P.H. |
|--------------------|------|
| Témoin .....       | 7,26 |
| après 7 jours .... | 7,32 |
| » 15 jours ....    | 7,33 |
| Ensemencement ...  | 7,32 |
| après 45' .....    | 7,13 |
| » 4 h. 15 ....     | 7,34 |
| » 5 h. 45 ....     | 7,32 |
| » 24 h. ....       | 7,13 |
| » 8 jours ....     | 7,37 |



# IX

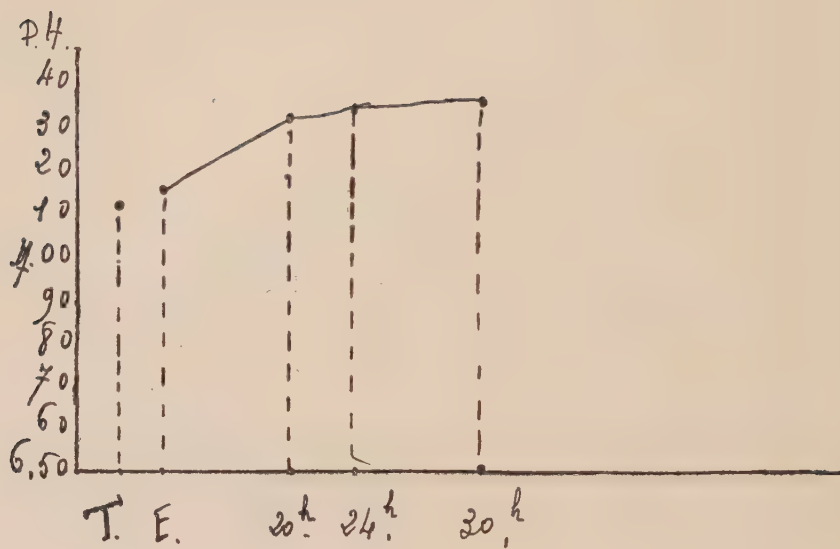
|                   | P.H. |
|-------------------|------|
| Témoïn .....      | 6,96 |
| T. en 24 h. ....  | 6,99 |
| Ensemencement ... | 7,04 |
| après 35' .....   | 6,96 |
| » 1 h. ....       | 6,94 |
| » 3 h. 30 ....    | 6,96 |
| » 4 h. 45 ....    | 6,97 |
| » 5 h. ....       | 6,97 |
| » 6 h. ....       | 6,98 |
| » 24 h. ....      | 7,15 |
| » 29 h. ....      | 7,07 |



X

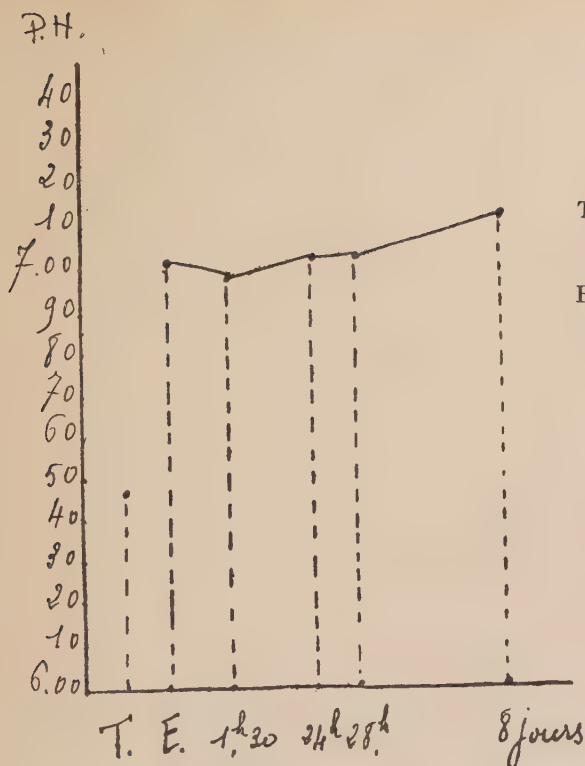
P.H.

|                   |      |
|-------------------|------|
| Témoin .....      | 6,92 |
| Ensemencement ... | 6,92 |
| après 60' .....   | 6,90 |
| » 2 h. ....       | 6,96 |
| » 20 h. ....      | 7,10 |
| » 26 h. ....      | 7,06 |
| » 30 h. ....      | 6,81 |



# XI

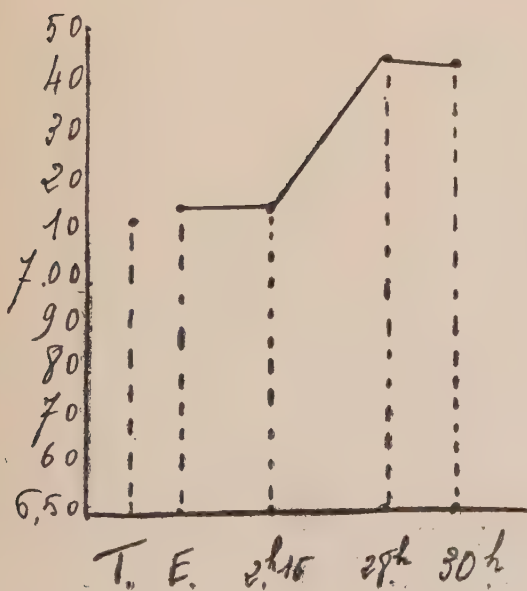
|                   | P.H. |
|-------------------|------|
| Témoin .....      | 7,13 |
| Ensemencement ... | 7,16 |
| après 20 h. ....  | 7,34 |
| » 24 h. ....      | 7,35 |
| » 30 h. ....      | 7,36 |



XII

P.H.

|                    |      |
|--------------------|------|
| Témoin .....       | 6,46 |
| après 24 h. ....   | 6,53 |
| » 30 h. ....       | 6,50 |
| Ensemencement ...  | 7,01 |
| après 1 h. 30 .... | 6,99 |
| » 24 h. ....       | 7,03 |
| » 28 h. ....       | 7,03 |
| » 8 jours ...      | 7,13 |

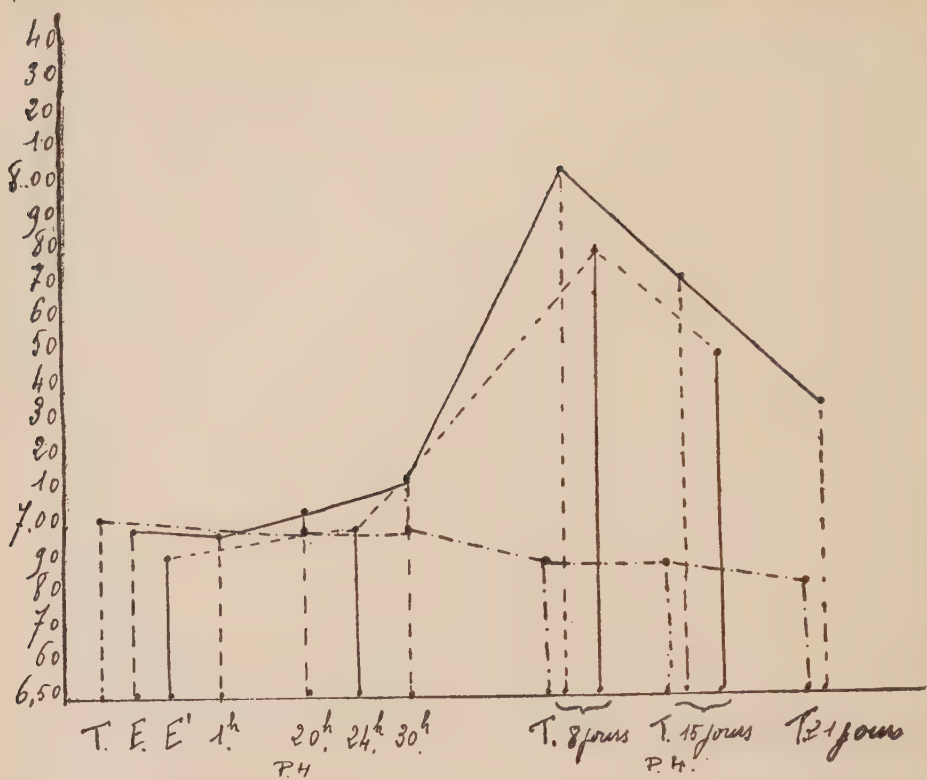


XIII

P.H.

|                    |      |
|--------------------|------|
| Témoin .....       | 7,13 |
| Ensemencement ...  | 7,16 |
| après 2 h. 15 .... | 7,16 |
| » 28 h. ....       | 7,49 |
| » 30 h. ....       | 7,48 |

P.H.



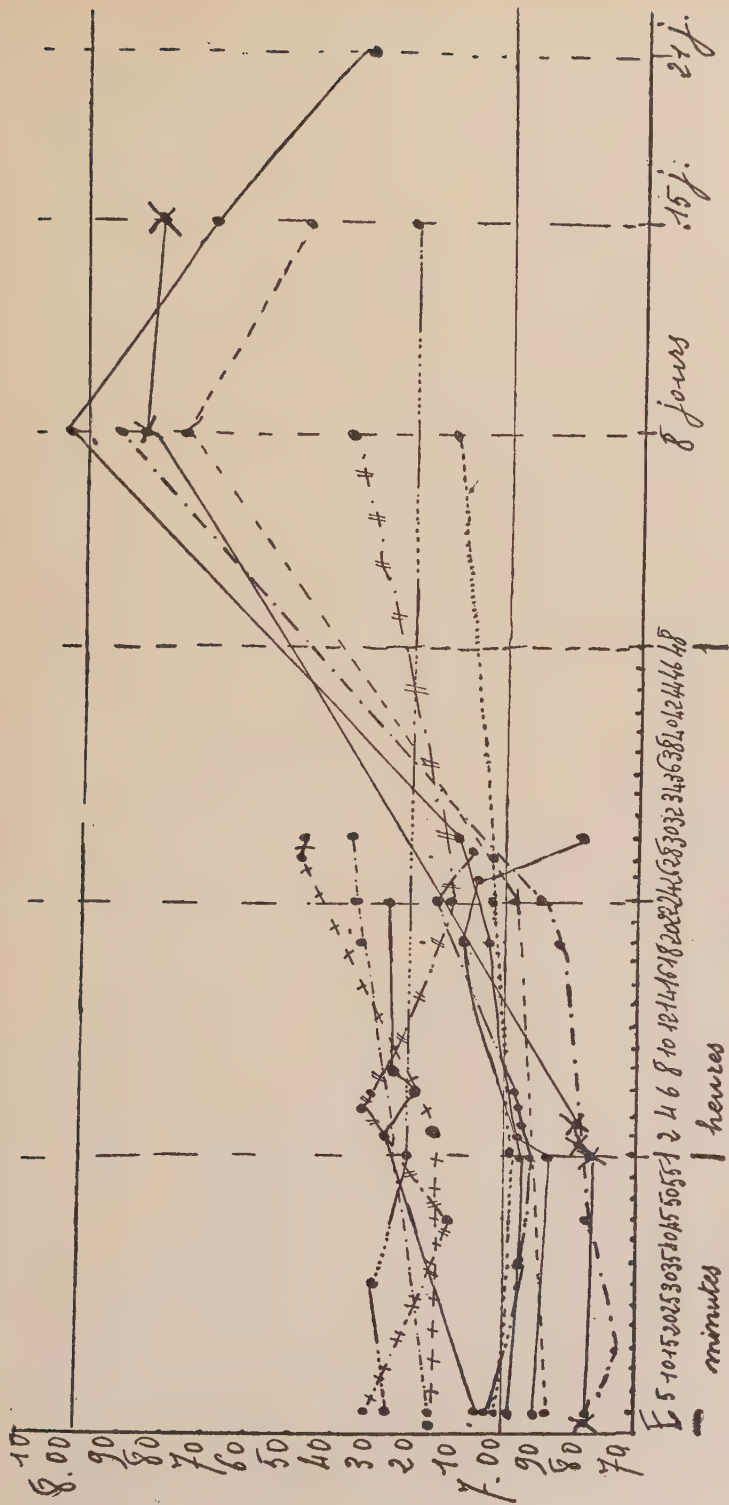
XIV et XV

XIV

|                  | P.H. |                    | P.H. |
|------------------|------|--------------------|------|
| Témoin .....     | 7,01 | Ensemecement ..... | 6,99 |
| après 20 h. .... | 6,96 | après 1 h. ....    | 6,96 |
| » 30 h. ....     | 6,97 | » 20 h. ....       | 7,04 |
| » 8 jours ....   | 6,89 | » 30 h. ....       | 7,12 |
| » 15 jours ....  | 6,88 | » 8 jours ....     | 8,05 |
| » 21 jours ....  | 6,81 | » 15 jours ....    | 7,70 |
| T. = .....       |      | » 21 jours ....    | 7,34 |
|                  |      | E. = .....         |      |

XV

|                  | P.H. |
|------------------|------|
|                  | 6,90 |
| après 24 h. .... | 6,98 |
| » 8 jours ....   | 7,78 |
| » 15 jours ....  | 7,48 |
| E' = .....       |      |





### TROISIÈME PARTIE

Exposons maintenant le résultat de nos recherches.

Les divers milieux que nous avons composés ne diffèrent en rien d'essentiel des autres milieux cités plus haut, peut-être la concentration un peu plus forte. Le milieu de KEMAL-MOKTHAR est identique dans ses éléments constitutants. Une différence importante à notre avis est la neutralisation du milieu à l'aide de la potasse.

Voici la formule du premier milieu que nous désignerons par l'abréviation m I :

|                            |          |
|----------------------------|----------|
| Phosphate dissodique ..... | 2 gr.    |
| Lactate d'ammoniaque ..... | 3 cc.    |
| Chlorure de sodium .....   | 1 gr. 25 |
| Asparagine .....           | 2 gr.    |
| Eau distillée .....        | 250 cc.  |

Ajouter: solution de potasse à 10 % 5 cc.

Les premières expériences portent sur le rouget du porc. Une culture sur ce milieu a été obtenue par M. le Professeur PINOY. Cette culture ayant été souillée accidentellement par le bacillus subtilis, nous avons re-

commencé avec une culture pure que nous devons à l'amabilité des services de l'Institut Pasteur d'Alger; le rouget se développait assez bien et l'ensemencement sur gélose, après passage en milieu minéral, redonne le bacille du rouget de porc. Ces cultures ne sont ni plus ni moins riches qu'en bouillon, et ont un développement assez abondant pour du rouget. Morphologiquement, le bacille ne semble être ni altéré ni changé. La virulence pour la souris de la première origine était conservée, la deuxième catégorie était peu virulente.

### *Staphylocoque*

Sur ce même milieu nous essayons un staphylocoque.

Un staphylocoque, isolé en 1932 d'un mycétome à grains blancs et reconnu pour une variété de staphylocoque doré nous sert.

Une culture de M. le Professeur PINOY, ensemencée en milieu minéral fut conservée à la température du laboratoire, elle fut aisément repiquable onze mois après, mais, chose curieuse, le staphylocoque doré qui, dans la culture initiale, avait son pigment, ne le retrouva dans le repiquage qu'une dizaine de jours après. La culture se présente sous la forme d'un léger trouble et d'un culot qui ne fait qu'augmenter. Culot visqueux, gluant, collant au fond du tube, d'une belle coloration jaune brunâtre, presque rouille. En-

semencé sur gélose, il donne de belles colonies abondantes. Nous nous sommes aperçu ultérieurement que ce staphylocoque avait deux pigments différents, l'un jaune doré et l'autre rose clair. Ensemencé sur milieu de BRAUN, le 22 avril, et repiqué le 28 sur gélose, donne le 29, conformément à ce qu'avait vu BRAUN, un résultat négatif. Le staphylocoque se comporte donc comme les staphylocoques étudiées par BRAUN.

### *Bacille pseudo-tuberculeux*

Ensemencé d'un bouillon le 3 avril, la culture repousse abondante, donnant un louche intense, mais de développement lent. Deuxième repiquage le 6 avril, de la culture du 3, donne le même résultat abondant. Un troisième le 8 de la culture du 6 donne le même résultat. Un ensemencement sur gélose le 27 mai du dernier repiquage nous donne en 24 heures un développement très abondant. Mais il est une chose à signaler c'est que la culture en milieu minéral du pseudo-tuberculeux ne donne pas de voile.

### *Bacille de la peste*

Au contraire, la culture de peste provenant de l'épidémie de 1929, et qui se développe également bien, donne un voile assez tenace. L'inoculation d'une subculture en bouillon de 24 heures tue la souris en qua-

tre jours avec lésions spécifiques. Une culture conservée 8 jours à l'étude rend la souris très malade. Cette souris, éprouvée ensuite en même temps qu'un témoin avec une culture de 24 heures, résiste, tandis que le témoin succombe.

### *Bactéridie charbonneuse*

Une culture ordinaire ensemencée sur m I donne un développement lent et peu abondant avec un léger dépôt au fond du tube. Le repiquage est possible un certain nombre de fois. La culture change d'aspect, rien n'est visible, le liquide est clair, limpide, et sans dépôt. Nous faisons des préparations des premières cultures. A l'examen microscopique, après coloration, nous trouvons des spores en assez grand nombre. L'ensemencement sur gélose donne en 12 heures des colonies abondantes, séparées d'abord, puis rapidement confluentes. Les ensemencements successifs sur gélose à partir du 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> repiquage en milieu minéral montrent l'appauvrissement progressif de la culture. Il semble bien qu'en milieu minéral, milieu pauvre, la bactéridie donne de suite des spores, et que la faculté germinative des spores va en diminuant.

Morphologiquement, la bactéridie issue de ces spores, après ensemencement sur gélose, ne diffère en rien des autres cultures, mais semble être plus riche en spores.

*Paratyphique A, Paratyphique B, Bacille typhique*

Nous essayons ces trois germes dans le même milieu m I. En 48 heures troubles moyennement abondants pour le para A. Abondants pour le para B. Le bacille typhique donne une culture semblable à celle du para A.

Morphologiquement, comme l'a décrit BRAUN, le bacille devient plus mince, plus long et plus flexueux.

Le Para A et le Bacille typhique présentent les mêmes caractères que ceux de la culture d'origine.

Le résultat obtenu avec le Bacille typhique se trouvant en désaccord avec les résultats de BRAUN, nous vérifions la culture obtenue. Il s'agit d'un Para A comme le montre l'ensemencement sur des milieux de différenciation colorés (Gélose tournesolée, rouge neutre, gélose au sous-acétate de plomb).

La souche de bacille typhique n'était pas pure. Elle contenait du Para A. Il n'y a pas évidemment mutation, mais développement d'un germe caché qui est devenu apparent par suite de la disparition du typhique.

Six souches de bacille typhique que nous devons à l'amabilité du Docteur NÈGRE, de l'Institut Pasteur de Paris, nous permettent de partir d'une base solide. Sur ce milieu des six souches :

2 donnent un très faible développement,

4 donnent un développement nul.

En examinant la culture du tube N° 4, nous voyons une culture très abondante :

Ensemencée sur :

a) Gélose: nous obtenons le lendemain des cultures très abondantes, irrégulières, un peu plus opaques et plus épaisses que celles du bacille typhique.

b) Gélose lactosée tournesolée: nous observons un caméléonnage léger. La culture rougit, bleuit.

c) Rouge neutre: pas de fluorescence.

d) Gélose au sous-acétate de plomb: la strie noircit.

e) Pomme de terre: nous obtenons une traînée de limace brillante.

Examinée au microscope, bâtonnets assez longs, minces, gram négatif.

La culture primitive contenait du Para B.

Ainsi, comme il est établi par FRAENKEL, pour le coli et le typhique, on arrive à différencier le typhique des paratyphiques par l'ensemencement en milieux minéraux. Le milieu minéral peut servir à montrer que la culture de bacille typhique est parfaitement pure, exempte de coli, de para A et de para B, car le typhique ne se développe pas dans les milieux minéraux simples.

BRAUN a vu qu'il fallait ajouter du tryptophane dans son milieu synthétique pour obtenir la culture du bacille typhique.

De même, nous avons cherché si l'addition d'autres substances ne rendrait pas notre milieu favorable. Au lieu d'ajouter du tryptophane, nous avons ajouté une trace infinitésimale de carotène de l'ordre de 1.000.000 %.

Il y eut un développement appréciable pour 5 souches. Développement un peu plus abondant pour le tube 4. Le repiquage donne les mêmes résultats avec une culture très abondante dans le tube 4. Un commencement sur gélose donne des colonies abondantes peu typiques, les colonies sont épaisses et grisâtres. Cependant, après vérification, il s'agit bien du bacille typhique. La présence d'ammoniaque ne gêne donc pas le bacille typhique dans son développement, et il n'agit pas en tant qu'antiseptique comme on pourrait le penser.

Nous essayons un nouveau milieu à l'amidon pour remplacer le carotène :

|                                |          |                  |
|--------------------------------|----------|------------------|
| Phosphate monopotassique ..... | 0 gr. 50 |                  |
| Lactate d'ammonium .....       | 3 cc.    |                  |
| Soude .....                    | 0 gr. 02 |                  |
| Chlorure de sodium .....       | 1 gr. 25 |                  |
| Amidon .....                   | 2 gr. 5  |                  |
| Eau distillée ..               | 60 cc.   | Mélanger à chaud |
| Eau distillée .....            | 250 cc.  |                  |

Les cultures ne donnent presque rien et repiquées dans le même milieu les 6 résultats sont négatifs.

Nous arrivons maintenant aux deux derniers milieux menés parallèlement. Nous y ajoutons de l'asparagine.

Dans l'un nous ajoutons 20 gouttes de carotène soit à la dose de 1/25.000 %.

Dans l'autre un nouveau corps, la taurine, à la dose de 0 gr. 50.

|                            |            |
|----------------------------|------------|
| Phosphate dissodique ..... | 2 gr.      |
| Lactate de Sodium .....    | 3 cc.      |
| Chlorure de sodium .....   | 1 gr. 25   |
| Asparagine .....           | 2 gr.      |
| Eau distillée .....        | 250 gr.    |
| SO 4 Mg .....              | 0 gr. 10   |
| Carotène .....             | XX gouttes |

|                            |          |
|----------------------------|----------|
| Phosphate dissodique ..... | 2 gr.    |
| Lactate de Sodium .....    | 3 cc.    |
| Chlorure de Sodium .....   | 1 gr. 25 |
| Asparagine .....           | 2 gr.    |
| SO 4 Mg .....              | 0 gr. 10 |
| Taurine .....              | 0 gr. 50 |
| Eau distillée .....        | 250 gr.  |

Comme nous l'avions déjà vu, le milieu au carotène cultive mais peu. Nous nous occupons surtout du second milieu contenant de la taurine.

En 24 heures, nous obtenons 6 cultures. Repiquées, nous obtenons les mêmes résultats : culture abondante.

Sur gélose, nous obtenons des colonies abondantes, irrégulières, typiques toutes les 6. Le repiquage d'une culture de 48 heures donne le même résultat. Au microscope et à sec, bacille peu mobile, formes longues et formes courtes. Bacille très abondant.

En Gélose lactosée tournesolée : la gélose reste bleue.

En rouge neutre: pas de fluorescence, même tardive.

En gélose au sous-acétate de plomb: stries noires.

Par précaution, nous recommençons en gélose pour voir si par hasard un germe voisin ne se serait pas développé. Nous obtenons les mêmes résultats, identiques au premier.

Il semblerait donc que le bacille typhique ait une certaine activité sur ce milieu qui mérite d'être étudié d'une manière plus approfondie.

Un dernier mot sur un dernier germe: le bacillus abortus, dont nous devons la culture à l'Institut Pasteur d'Alger.

Nous ensemençons sur m I. Nous obtenons un trouble léger et un culot. Le repiquage nous donne une légère opacité mais sans culot. Nous essayons en même temps sur m 4. Nous obtenons un trouble léger. Un deuxième repiquage donne un résultat négatif.

Nous ensemençons sur milieu de BRAUN. Nous trouvons un trouble et une opacité légère, des ondes moirées. Le milieu a l'air de convenir bien mieux au bacillus abortus que m 4 et peut-être mieux que m I.

Tel est l'exposé actuel de nos recherches personnelles sur les milieux synthétiques. Nous comptons les poursuivre car les milieux synthétiques, par les facilités qu'ils donnent du point de vue de l'analyse chimique sont destinés à rivaliser avec les milieux peptonés actuellement à la base de toutes les cultures.



## CONCLUSIONS

1° Plusieurs bactéries pathogènes sont capables de se développer en milieu synthétique. On a déjà cultivé facilement le bacille tuberculeux, le colibacille, le bacille du choléra, le bacille de Friedlander, le bacille pyocyanique.

2° Le staphylocoque, le rouget du porc, le bacillus abortus, le mélitocoque, le bacille de la peste, le bacille pseudo-tuberculeux nous ont fourni des cultures abondantes. Le charbon se développe peu et sporule presque aussitôt.

3° Les milieux minéraux ne rendent pas les bactéries moins virulentes.

4° Au sujet du bacille typhique et de son groupe, nous vérifions l'exactitude du travail de BRAUN sur le paratyphique B. Notre souche de paratyphique A, contrairement à ce qu'avait exposé BRAUN, s'est aussi très bien développée. Le typhique est plus exigeant, mais en général, en milieu synthétique, le typhique ne donne pas de culture, avec certaines souches il y

a de très maigres cultures qui ne sont pas repiquables.

On pourra s'assurer de la pureté d'une culture de typhique par ensemencement en milieu synthétique.

5° Pour le typhique, d'autres recherches sont nécessaires car il serait important en vue de la préparation des vaccins d'arriver à obtenir des milieux de cultures favorables non peptonés. L'addition de tryptophane, de carotène ou de taurine peut, suivant les souches, donner de bons résultats. Mais ce ne sont pas encore des produits d'usage courant dans les laboratoires.

---

---

*Vu* : LE DOYEN :  
G. ROUSSY.

*Vu* : LE PRÉSIDENT DE THÈSE :  
L. TANON.

*Vu et permis d'imprimer :*  
*Le Recteur de l'Académie de Paris,*  
S. CHARLETY.

## BIBLIOGRAPHIE

- NOEL BERNARD. — *Précis de Physiologie végétale.*  
DUCLAUX. — *Traité de Microbiologie.*  
NATTAN-LARIER. — *Traité de Microbiologie.*  
DOPTER et SAQUÉPÉ. — *Précis de Bactériologie.*  
LÉVY-BRUHL et Mlle LEGRAND. — C. R. Société de Biologie, T.C III 1930.  
C.-H. BOISSEVAIN. — *Journ. of inf. dis.*, T. XLIII, Septembre 1918, p. 194.  
Mlle A. AMZEL, L. HIRSZFELD et J. ROSENBERG : Société de Biologie de Varsovie (11, 25 janvier 1925).  
H. BRAUN et C.-E. CAHN-BRONNER. — *Centralblatt für Baktériologie*, 1 vol. 86, pages 1-21 et 196-211.  
PESCH et FRIEDRICH ELISABETH KOCH. — *Klin Wochenschrift*, 1931.  
NICOLLE ET REMLINGER. — *Traité de technique microbiologique.*  
A. CALMETTE, L. NÈGRE et A. BOQUET. — *Manuel technique de microbiologie et sérologie.*  
PINOY et LANTZ. — C. R. Société de Biologie, juillet 1933.



---

**Imprimerie spéciale de la Librairie Le François,  
91, boul. Saint-Germain, Paris-6°**

---









